

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

227
n°

ANNEE 1966

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Hugo GARSIA

né le 3 mars 1928 à Tunis (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le :

PORPHYRIE AIGUE INTERMITTENTE

- A PROPOS DE QUATRE CAS. -

Président : M. H. BRICAIRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1966

POUR LE

n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Hugo GARSIA

né le 3 mars 1928 à Tunis (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le :

PORPHYRIE AIGUE INTERMITTENTE

- A PROPOS DE QUATRE CAS. -

Président : M. H. BRICAIRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.)
	{ RICHEL (G.)
	{ DEJOURS (P.)
Physiologie	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	{ — N...
	{ Cochin LEGER (L.)
	{ Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	{ Saint-Antoine GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière SICARD (A.)
	{ Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	{ Bicêtre DEPARIS (M.)
	{ Broussais MILLIEZ (P.)
	{ Cochin BROUET (G.)
	{ Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	{ Lariboisière SÈZE (S. de)
	{ Pitié DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
	{ Saint-Antoine BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.) BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.) BOUR (H.) CABROL (Ch.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) LAUNAY (Cl.) PAYET (M.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F.) WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRICAIRE

Il nous a fait l'honneur de bien vouloir présider notre thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0010

A MONSIEUR LE DOCTEUR MANTOUX

qui m'a conseillé et guidé dans notre
modeste travail et à qui j'adresse mes
plus sincères et respectueux remercie-
ments.

I N T R O D U C T I O N

Les troubles du métabolisme des porphyrines ont préoccupé depuis 50 ans cliniciens et biochimistes.

Ces troubles sont à la base d'une maladie autonome appelée porphyrie essentielle ou idiopathique.

- La porphyrie essentielle doit être distinguée des porphyries secondaires qui s'observent au cours de multiples circonstances : saturnisme, certaines affections hépatiques, certaines affection hémato-logiques et cutanées, et qui ne sont que l'exagération d'un phénomène physiologique.

Enfin, la porphyrie essentielle comprend plusieurs types, et l'on peut distinguer avec Waldenström :

- 1) La porphyrie congénitale ou maladie de Günther,
- 2) La porphyrie aiguë intermittente, qui seule, fera l'objet de notre étude,
- 3) La porphyrie cutanée tardive qui constitue une forme inter-médiaire.

HISTORIQUE

Les premières observations de porphyries sont celles de RANKING et PARDINGTON, en 1890, qui rapportent deux observations de femmes ayant présenté des douleurs abdominales, suivies de troubles neuro-psychiques, et dont les urines, de couleur rouge foncé, contenaient un pigment voisin de l'hématoporphyrine.

Plus tard, vers 1911, GUNTHER décrivit la forme congénitale.

A côté de ces études cliniques, Hans FISHER élabore la biochimie des porphyrines et donne à la maladie une base biologique solide. Cette étude devient de plus en plus approfondie, grâce aux travaux de WALDENSTROM, de VANNOTTI, DE RIMINGTON.

En France, la première observation est celle de COURCOUX et Jean LHERMITTE. Depuis, de multiples travaux ont été consacrés en France aux porphyries, par HERNANDO, GAJDOS, Mme GAJDOS-TOROK, BENARD, LAPRESLE, BOLGERT, CANIVET, BARIETY, BONDUELLE, etc...

Enfin récemment, WATSON et ses collaborateurs ont ébauché une étude pathogénique en montrant que le trouble du métabolisme des porphyrines s'effectuait soit dans la moëlle, soit dans le foie.

BIOCHIMIE DES PORPHYRINES

Grâce à l'emploi des isotopes on a pu élucider, au cours des dix dernières années, les étapes essentielles de la biosynthèse des porphyrines et de l'hème.

I - BIOSYNTHESE DES PORPHYRINES ET DE L'HEME.

C'est le mérite de l'école de SHEMIN, de NEUBERG, de REMINGTON, d'avoir montré que les porphyrines sont formées dans les cellules à partir du glycolle et de l'acide succinique, ce dernier composé provenant de l'acide acétique.

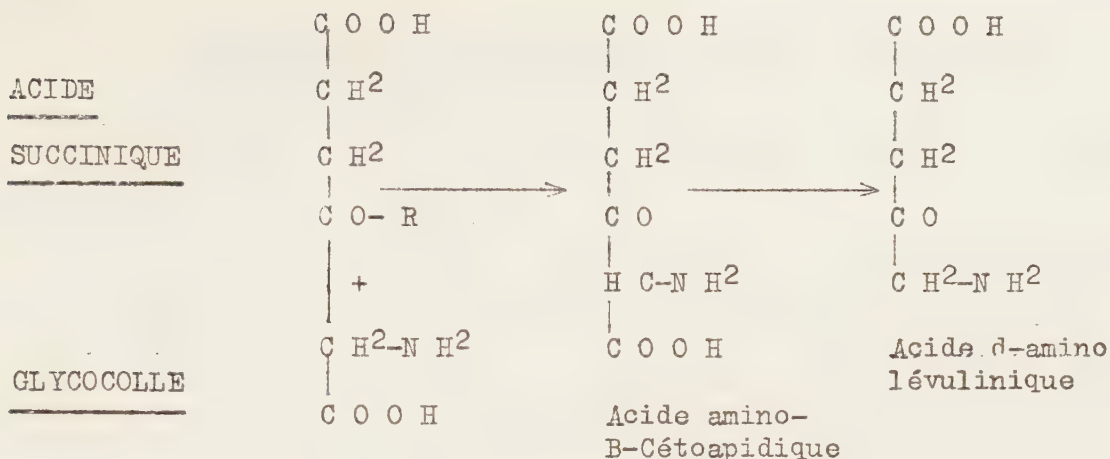
a) Formation de l'acide d-amino-lévulinique (A.A.L.)

C'est l'étape la plus compliquée :

- Elle fait appel avant tout au cycle tricarboxylique de KREBS qui transforme l'acide acétique en acide succinique. Les éléments de ce cycle se trouvent localisés aux mitochondries.

- L'acide succinique et le glycolle sont activés respectivement par le coenzyme A et le phosphate de pyridoxal. Il se forme un composé intermédiaire, l'acide alpha-amino-B-cétoadipique, qui par décarboxylation va donner naissance à l'acide d-amino-lévulinique (A.A.L.).

La réaction est catalysée par un enzyme : l'acide d-amino-lévulinique synthétase. L'enzyme est lié aux mitochondries.



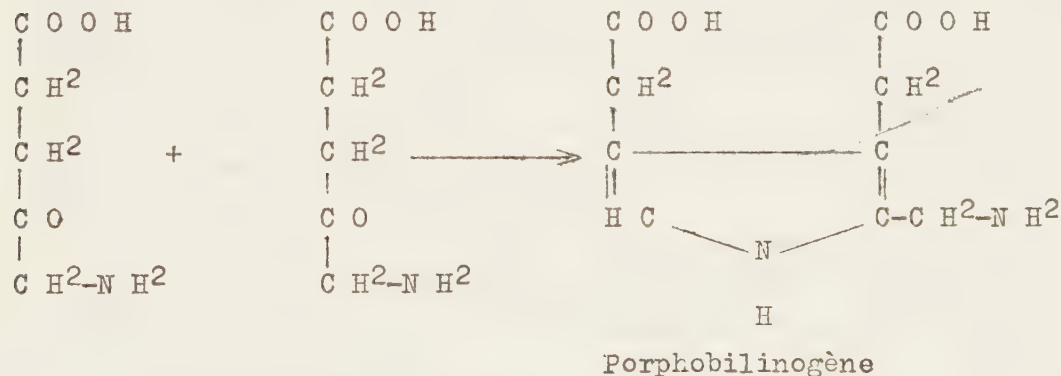
La présence des fonctions sulphydryliques de l'enzyme paraît essentielle. Les inhibiteurs de ces fonctions (iodocétamide) inhibent en effet fortement la réaction.

La présence de certaines vitamines comme la thiamine, l'acide nicotinique, semble également être indispensable.

L'action du fer n'est pas encore définitivement établie.

b) Formation de porphobilinogène (P.B.G.)

Le composé prend naissance par condensation de deux molécules d'acide d-amino-lévulinique sous l'action d'un enzyme : l'acide d-amino-lévulinique-déhydrase lié à la phase cellulaire aqueuse :



Une préparation enzymatique pratiquement pure a été obtenue par électrophorèse sur amidon d'un hémolysat des érythroblastes humains. L'enzyme renferme du cuivre et des fonctions sulphydryliques qui jouent un rôle essentiel.

c) Condensation du porphobilinogène en uroporphyrinogène.

Cette étude enzymatique s'est trouvée compliquée par l'existence de deux isomère I et III des porphyrines dans les milieux biologiques, l'isomère III étant prépondérant.

Cette condensation est catalysée par un enzyme : la porphobilinogène-désaminase contenue dans la phase aqueuse des cellules.

La préparation à l'état pur obtenue par électrophorèse sur amidon à partir des érythroblastes humains a permis d'étudier les caractères de l'enzyme. Il est dépourvu de groupements sulphydriliques et ne renferme pas de métal.

De cette condensation il se forme l'uroporphyrinogène III. Cependant, si l'enzyme est préalablement chauffé à 60°, il se forme l'isomère I.

Suivant certains auteurs, il existerait également un deuxième enzyme : l'isomérase, plus thermolabile, qui orienterait la réaction vers l'isomère III.

d) Transformation de l'uroporphyrinogène en coproporphyrinogène.

Cette réaction, qui consiste dans la décarboxylation des quatre fonctions acétiques en fonctions méthyles, est catalysée par une décarboxylase spécifique liée à la phase cellulaire aqueuse. L'enzyme qui a pu être isolé à l'état pur est de nature sulphydrylique.

Cet enzyme décarboxyle les isomères I et III de l'uroporphyrinogène et donne le coproporphyrinogène I et III, ce dernier étant deux fois plus important que l'isomère I.

Les groupements carboxyles sont détachés un à un et de petites quantités de porphyrines à 7, 6, 5 carboxyles ont été isolées du milieu.

e) Transformation du coproporphyrinogène en protoporphyrinogène.

Cette réaction nécessite non seulement la décarboxylation de deux groupements propioniques, mais encore l'oxydation en vinyles des deux fonctions éthyles qui résultent de la décarboxylation. Ainsi cette étape ne s'opère qu'en présence d'oxygène, alors que toutes les étapes antérieures sont réalisables en anaérobiose.

L'enzyme, la coproporphyrinogène-oxydase est liée aux mitochondries. Les préparations assez purifiées obtenues à partir des cellules d'Euglénia ont permis d'établir que l'activité enzymatique ne dépend ni des groupements sulphydryliques, ni d'ions métalliques.

L'enzyme présente une spécificité étroite : il n'agit en effet que sur l'isomère III du coproporphyrinogène. C'est l'explication du fait qu'on n'a jamais rencontré dans la nature, l'isomère I de la protoporphyrine, ni à l'état libre, ni dans les hémoprotéines.

f) Incorporation du fer dans la protoporphyrine.

La formation de l'hème à partir de la protoporphyrine dans les milieux biologiques, est réalisée par un enzyme, l'hème-synthétase mise en évidence dans les globules rouges de poulet, dans le foie, la moelle osseuse, les ganglions mésentériques de lapin.

L'hème synthétase est localisée aux mitochondries. Les groupements sulphydryliques sont essentiels pour son activité.

L'inosine et l'adénine activent l'enzyme. L'absence d'oxygène favorise également son activité.

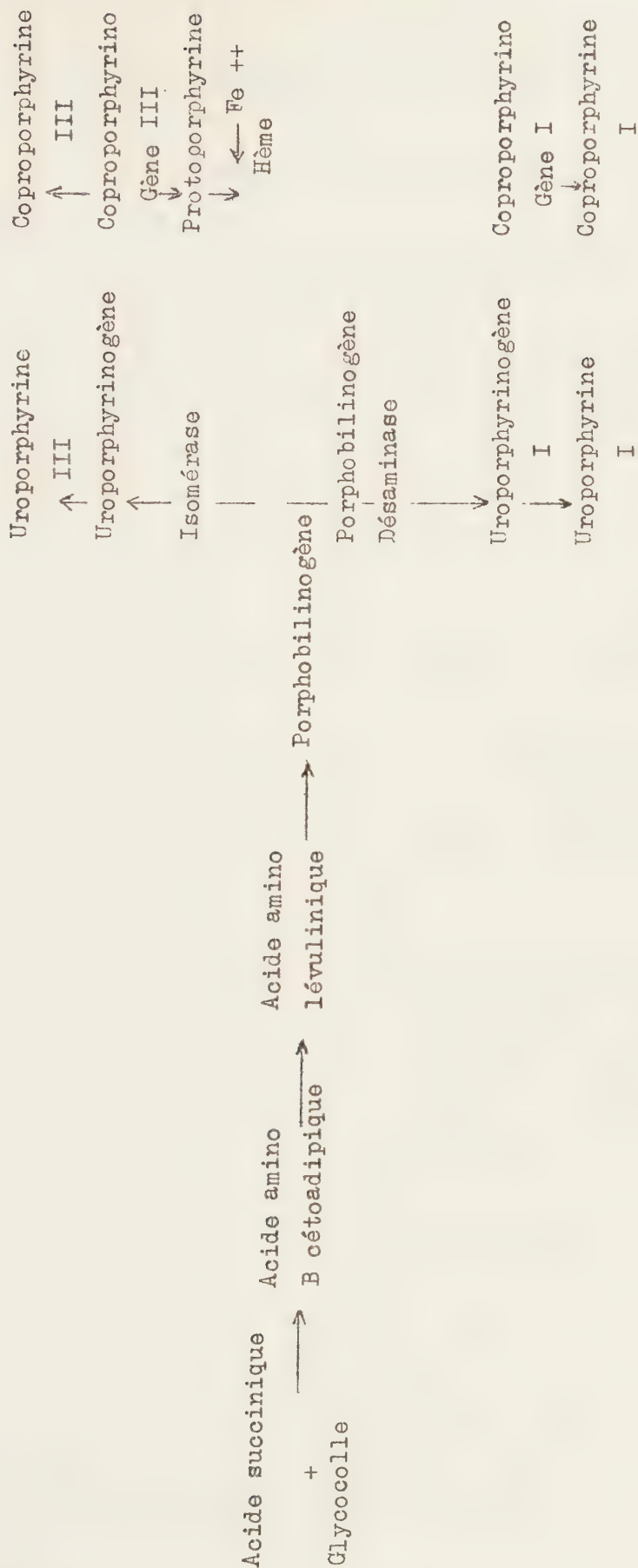
II - REGULATION QUANTITATIVE DE LA PORPHYRINOGENESE

A l'état physiologique les humeurs et les tissus renferment des quantités relativement constantes de porphyrines et de leurs précurseurs (A.A.L. et P.B.G.) ce qui laisse supposer l'existence d'un mécanisme régulateur précis de leur synthèse. Si ce mécanisme est encore insuffisamment connu, les données expérimentales permettent d'envisager quelques facteurs possibles.

Un premier élément semble être constitué par la localisation et les groupements sulphydryliques des enzymes intervenant dans la porphyrinogénèse. Considérons le schéma suivant :

- Acide d-amino-lévulinique-synthétase : enzyme sulphydrylique lié aux mitochondries

- Uroporphyrinogène-décarboxylase : enzyme sulphydrylique, lié à la phase aqueuse



g) - On peut résumer la biosynthèse des porphyrines par ce schéma.

- Porphobilinogène-désaminase : enzyme non sulphydrylique, lié à la phase aqueuse.

- Coproporphyrinogène-oxydase : enzyme non sulphydrylique, lié aux mitochondries.

- Hème-synthétase : enzyme sulphydrylique lié aux mitochondries.

Il résulte de ces localisations cellulaires différentes que l'A.A.L., après sa synthèse dans les mitochondries doit traverser la double membrane de cet organite pour être transformé dans la phase aqueuse de la cellule jusqu'au stade du coproporphyrinogène. Ce dernier composé doit retraverser la membrane mitochondriale pour donner naissance au protoporphyrinogène et à l'hème.

Aussi, LANG et GRANICK considèrent les modifications physiologiques ou pathologiques de la perméabilité de la membrane mitochondriale comme un facteur régulateur de la synthèse des porphyrines.

Les expériences faites avec le Rhodopseudomonas sphéroïde indiquent que le mécanisme régulateur intervient particulièrement au niveau de la formation de l'A.A.L. Certaines vitamines, (Thiamine, amide de l'acide nicotinique) qui entrent dans la formation du coenzyme A, interviendraient aussi à ce niveau.

Certains nucléotides et nucléosides puriniques semblent jouer un rôle important. GAJDOS et GAJDOS-TOROK ont montré que l'administration de l'acide adénosine 5 monophosphorique diminuait la biosynthèse exagérée des porphyrines et de leurs précurseurs au cours des diverses porphyries et du saturnisme expérimental. Cet effet inhibiteur intervient au niveau de la synthèse de l'A.A.L.

Après cette étape, une transaminase particulière découverte par KOWALSKI pourrait jouer un rôle régulateur.

L'enzyme n'agit que sur l'A.A.L. : il l'oriente soit vers la voie de formation des porphyrines, soit vers la synthèse purinique.

Une régulation par contrôle en retour est enfin également possible. L'adjonction de l'A.A.L. diminue l'action de l'acide d-amino-lévulinique synthétase du Rhodopseudomonas sphéroïde. Dans ce micro organisme,

l'hémine ajoutée au milieu diminue la synthèse de cet enzyme et inhibe son activité.

Il est certain qu'une connaissance approfondie de ces divers facteurs régulateurs dans la biosynthèse des porphyrines permettrait de mieux comprendre le mécanisme biochimique des porphyries.

III - TAUX NORMAUX ET VOIES D'EXCRETION DES PORPHYRINES ET DE LEURS PRECURSEURS.

- l'A.A.L. et le P.B.G. s'éliminent avec les urines
- La protoporphyrine avec les matières fécales.
- La coproporphyrine et l'uroporphyrine (cette dernière n'est décelée qu'à l'état pathologique) sont excrétés par le rein et par les intestins.

Les taux normaux chez l'homme sont :

Urines (24 h.)

A.A.L. = 2 - 3 mg
P.B.G. = 1 - 2 mg

Matières fécales

par gramme de poids sec :
coproporphyrine = 0,007 à 0,027 mg
protoporphyrine = 0,005 à 0,100 mg.

Globules rouges

(pour 100 ml)

protoporphyrine libre
(non hémoglobinique)
0,050 à 0,070 mg
coproporphyrine = 0,005 à 0,010 mg.

C L A S S I F I C A T I O N

- GUNTHER distingue en 1922 :

- La porphyrie congénitale
- La porphyrie aiguë
- La porphyrie chronique.

- MICHELI et DOMINICI proposent en 1930 le schéma suivant :

- La porphyrie idiopathique avec ses formes cutanées, abdominales et nerveuses,
- La porphyrie toxique.

- WALDENSTROM propose en 1937 la classification suivante :

- La porphyrie congénitale
- La porphyrie aiguë intermittente
 - (a) Forme nerveuse
 - (b) - abdominale
 - (c) - combinée
 - (d) - latente
- La porphyrie cutanée tardive.

En 1951, WATSON et collaborateurs ont pu reproduire la porphyrie chez l'animal (lapin), et ont pu démontrer que le trouble du métabolisme des porphyrines s'effectuait soit au niveau du tissu érythropoïétique, soit au niveau du foie.

Les études faites sur l'homme ont montré que le siège du trouble du métabolisme des porphyrines était aussi soit érythropoïétique, soit hépatique. D'où la classification acceptée à l'heure actuelle par la plupart des auteurs :

- Porphyrie érythropoïétique ou maladie de Günther,
- Porphyries hépatiques, qui comprennent toutes les autres porphyries.
- Enfin la porphyrie cutanée tardive a subi une riche subdivision, très bien illustrée par la classification de Goldberg et Rimington, qui distinguent :

- 1) La porphyrie congénitale ou maladie de Günther,
- 2) La porphyrie aiguë intermittente,
- 3) La porphyrie hépatique cutanée

A - Formes héréditaires :

- a) porphyrie cutanée tardive héréditaire de Waldenström
- b) porphyrie mixte
- c) porphyrie variegata

B - Formes acquises

- a) porphyrie cutanée tardive symptomatique
- b) porphyrie des Bantous
- c) porphyrie turque

PHYSIOPATHOGENIE

On sait que les différentes formes de porphyries se traduisent par un seul fait biochimique : l'élimination importante des porphyrines et de leurs précurseurs.

Cependant, de nombreux travaux expérimentaux ont montré que les porphyrines ne sont pas toxiques et jamais une maladie expérimentale semblable à la porphyrie humaine n'a pu être créée chez l'animal par l'administration de porphyrines.

Puisqu'une surcharge en porphyrines ne pouvait expliquer, par sa seule présence, les troubles constatés, d'autres facteurs pathogéniques ont été envisagés.

BROWN et SCIARRA ont invoqué une substance vasoconstrictive qui serait responsable des troubles observés dans la porphyrie, en se basant sur le fait qu'il existe dans cette maladie des troubles vasomoteurs.

Les lésions anatomo-pathologiques du neurone moteur périphérique peuvent en effet s'expliquer par une ischémie. Cependant le caractère entièrement régressif des paralysies sont peu en faveur d'un processus vasoconstricteur.

RIMINGTON, au VIIe Congrès International de Neurologie de Rome en 1961 a invoqué un processus biochimique, il y aurait, pour cet auteur, un trouble de la synthèse de l'Acétyl-choline.

On admet actuellement que l'augmentation des précurseurs des porphyrines est vraisemblablement lié plus à une hyperproduction qu'à un blocage

de leur métabolisme ultérieur. L'étude des porphyries expérimentales créées par le Sédormid permet de penser qu'il existe un blocage de la synthèse des bases puriques.

Celles-ci sont formées à partir de l'acide d-amino-lévulinique qui donne également naissance aux porphyrines.

Le blocage des bases puriques entraînerait une hyperproduction des porphyrines et une perturbation de la production d'acide nucléique. Le trouble serait à l'origine des troubles nerveux.

oOo

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1.

Madame Simone D..., âgée de 52 ans, est adressée par le Docteur MURE, d'Orange, dans le service du Docteur LOUCHET à Marseille (Hôpital de la Conception) pour poliomyélite avec troubles respiratoires.

- HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Depuis le 29 mai 1965, la malade présente des douleurs à type de crampes de la jambe droite.

- Le lendemain apparaissent des douleurs au niveau des deux bras, de la nuque et du thorax,

- Quelques jours après, surviennent des troubles respiratoires à type de dyspnée.

La malade n'a pas présenté de pyrexie au cours de ces huit jours.

- A L'ENTREE :

- Le 5-6-65, la malade présente :

- de la dyspnée,

- pas de vomissements ni de constipation

- une température à 38°2.

- A L'EXAMEN :

1) Cardiovasculaire : Tachycardie à 130/'

Hypertension à 25 - 16

petit oedème pré tibial

- 2) Pulmonaire : auscultation normale
- 3) Digestif : abdomen souple : le foie déborde de 2 travers de doigts
- 4) Urinaire : urines de couleur brun foncé.

- EXAMEN NEUROLOGIQUE :

- Membres inférieurs :

- Motricité : la marche est possible avec une aide. Pas de steppage.
Motricité segmentaire à peu près normale.
Tonus normal

- Réflexes: rotuliens et achilléens normaux ; cutané plantaire indifférent

- Sensibilité normale
- Pas d'amyotrophie
- Pas de troubles vaso-moteurs

- Tronc :

- Motricité :

Abdominaux : la malade peut s'asseoir, la toux est possible

Intercostaux : ampliation thoracique à peu près normale

Diaphragme : dépression épigastrique inspiratoire, gonflement expiratoire

Les muscles respiratoires accessoires sont normaux.

- Réflexes : les cutanés abdominaux sont absents.

- Membres supérieurs :

- Motricité : déficit bilatéral des extenseurs semblant plus important à gauche

Fléchisseurs : force normale

- Réflexes: nette diminution du réflexe tricipital à droite comme à gauche.

- Segment céphalique

- Atteinte discrète bilatérale du voile du palais
- Paralysie faciale à gauche portant surtout sur le facial supérieur.
- Paralysie bilatérale du M.O.E.

- On demande :

- Une P.L.
- La recherche du virus dans les selles
- F.N. V.S. Azotémie, glycémie, E.C.G.

- Traitement :

- Perfusion de sérum glucosé isotonique, contenant 250 mg de Terramycine.
- Transfusions.

- EVOLUTION :

- Le 6-6-65 :

- L'état clinique s'est maintenu stable dans la nuit.
- La respiration est satisfaisante, la malade étant assise.
- L'hypertension persiste à 22, ainsi que la tachycardie à 110, 120/1
- L'émission d'urines brunâtres associée au tableau neurologique font penser à une porphyrie aiguë.

On demande alors la recherche des porphyrines dans les urines.

On supprime alors tout traitement intra veineux et l'on prescrit de l'Adényl à la dose de 250 mg.

- EXAMEN NEUROLOGIQUE : Le 10-6-65.

- Membres supérieurs :

Il persiste surtout une paralysie des extenseurs à gauche (surtout extenseur du médus).

- Thorax :

La malade respire plus facilement, mais toujours en position assise.

Scopie : le diaphragme gauche est toujours remonté.

- Segment céphalique :

- Le voile du palais est plus tonique.
- Persistance de la paralysie des M.O.E. et du facial gauche.

- EXAMEN CARDIO-VASCULAIRE :

- T.A. : 17
- La tachycardie persiste aux alentours de 120/1
- Auscultation : rythme à 3 temps
- Pas de gros foie
- Persistance du léger oedème pré-tibial

- EN RESUME :

Il s'agit d'une malade de 52 ans présentant une porphyrie aiguë, avec urines brunâtres contenant des uroporphyrines, et comme signes neurologiques :

- Paralyse de l'hémi-diaphragme gauche
- Atteinte bilatérale discrète du voile du palais
- Paralyse des deux M.O.E.
- Paralyse faciale gauche
- Atteinte des deux membres supérieurs prédominante à gauche, à type de paralysie radiale parcellaire.

La discrétion des paralysies et l'effet favorable du traitement par l'Adényl à forte dose, ont fait espérer un pronostic favorable, au moins pour cet épisode, le seul qu'ait présenté la malade. Malheureusement elle est décédée brusquement par syncope le 10-6-65.

- EXAMENS BIOLOGIQUES :

- Le 6-6-65 :

- Urines : la recherche des porphyrines est négative
- L.C.R. normal ; aspect eau de roche
cytologie = 0, 6 éléments par mm³
albumine = 0,35 g par litre
- F.N.

G.R. 3.190.000

G.B. 12.600 P.N. 84

P.E. 1

mono 2

p. lympho 6

gds - 4

- Le 7-6-65 :

- Urines : PRESENCE D'UROPORPHYRINES à un taux de 12 mg par litre.

- Le 8-6-65 :

- V.S. 11 - 40

- Azotémie : 0,42g/litre

- Glycémie : 2,20g/litre

- E.C.G. normal.

oOo

R E M A R Q U E S

1 - Cette malade a présenté un syndrome neurologique avec troubles respiratoires et atteinte des nerfs crâniens.

2 - Du point de vue biologique, seules les uroporphyrines ont été mises e évidence dans les urines.

3 - L'évolution s'est faite vers la mort subite : Celle-ci est toujours à craindre au cours d'une poussée de porphyrie.

4 - Enfin, on retrouve une surcharge pigmentaire hépatique à l'autopsie.

oOo

VERIFICATION ANATOMIQUE

CHAIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

du Docteur PAYAN

I - COMPTE RENDU MACROSCOPIQUE :

- Cerveau, cervelet, tronc cérébral : aucune anomalie.
- Moelle épinière, ganglions de la chaîne sympathique, rameaux communicants : aucune anomalie.
- Muscles périphériques, nerfs sciatiques macroscopiquement normaux.
- Thyroïde très congestive. Poids = 35g
- Poumons normaux. Trachée, oesophage, thoraciques normaux.
- Ouverture en entier de l'aorte abdominale, des iliaques, de la veine cave inférieure, du système porte, des artères et des veines rénales, de l'origine de la mésentérique supérieure : aucune anomalie.
- Cœur augmenté de volume, surtout le ventricule gauche. Poids = 420 g. Aucune anomalie valvulaire, aucune lésion rappelant l'infarctus. Le système vasculaire en général est indemne de toute lésion athéromateuse, même discrète.
- Foie : augmentation régulière de volume et de poids : 1500g. La couleur est rouge sombre, plus intense qu'à l'ordinaire.
- Reins : même discrète augmentation de poids : 240 g., de couleur paraissant plus foncée : aspect intense de congestion.
- Rate : discrète splénomégalie : poids = 280 g. d'allure congestive également.
- Utérus : porteur d'un petit fibrome au niveau du fond. Poids = 190 g. Il présente l'aspect d'un utérus non involué.

Tous les autres viscères sont examinés : ils ne présentent aucune anomalie macroscopiquement décelable.

- RESUME MACROSCOPIQUE :

Les seules anomalies à retenir sont l'existence d'une augmentation de volume du foie, de la rate et des reins, avec aspect congestif rouge sombre de ces parenchymes.

La cause du décès n'apparaît absolument pas. On ne note aucune lésion macroscopique typique, ce qui est fréquent dans la porphyrie.

II - COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE

- Thyroïde : aucune anomalie

- Poumons : R.A.S.

- Coeur : pratiquement normal. La présence du pigment ocre juxta nucléaire dans les fibres musculaires ne paraît pas plus abondante qu'à l'ordinaire.

- Estomac : zone fundique et pylorique strictement normales.

- Intestin grêle : la seule anomalie relevée est la raréfaction notable des cellules ganglionnaires du plexus d'Auerback alors que celle du plexus de Meissner sont indemnes. Mais il n'y a pas d'altération des fibres musculaires de la paroi. L'appendice est le siège d'une régression fibro-adipeuse totale qui occupe toute la sous-muqueuse et envahit l'emplacement antérieur de la lumière. Disparition de toute trace d'épithélium.

- Surrénales : normales

- Reins : état congestif global de tous les capillaires, mais il ne paraît pas supérieur à celui qu'on rencontre au cours des autres autopsies, de sorte que sa spécificité et même sa réalité peuvent être mises en doute. Pas de surcharge pigmentaire, ni d'altérations tubulaires.

- Foie : la structure de la glande est conservée. Les anomalies observées sont discrètes ; petite stéatose péri-portale, surcharge pigmentaire dans les hépatocytes surtout, et à un titre moindre dans les cellules

de Küpffer. Il s'agit d'un pigment brunâtre tantôt très fin, tantôt plus grossier, atteignant 2 à 3 microns

Il n'y a pas de systématisation particulière sauf peut-être une légère prédominance dans la zone péri-centro-lobulaire. On note en outre un état de stase assez prononcé. Dans tous les sinusoides, des images de dystrophies nucléaires et nucléolaires des hépatocytes peut-être en rapport avec la stase ou bien artifice post-mortem.

- Rate : est munie d'une capsule épaissie, elle ne présente pas d'altérations des follicules lymphoïdes du système réticulaire. La surcharge pigmentaire de ce dernier ne paraît pas anormale.

- Prélèvement musculaire : montre une légère adipose inter-fasciculaire peut être une mauvaise visibilité des stries des fibres musculaires, mais il s'agit d'une autopsie.

- RESUME HISTOLOGIQUE :

Les lésions anatomo-pathologiques des viscères sont discrètes. La plus évocatrice est la surcharge pigmentaire hépatique. D'autres sont probablement liées au fait qu'il s'agit d'une autopsie (congestion) ; d'autres enfin sont sans rapport avec l'affection (régression fibro-adipeuse de l'appendice.

OBSERVATION N° 2

Monsieur Yves C... âgé de 30 ans, entre dans le service du Docteur MOUREN à MARSEILLE (Hôpital Ste Marguerite), le 8.9.65 pour une poussée de porphyrie aiguë.

- HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début remonte au mois de mai 1958.

- Le malade a présenté plusieurs épisodes douloureux abdominaux pendant deux ou trois jours, avec constipation et vomissements. Il a même subi une appendicectomie après le premier épisode.

- Il a présenté également des troubles psychiques : émotivité, perte de la mémoire, désorientation et même des hallucinations. L'insomnie aussi était présente.

- Il se plaignait de douleurs généralisées avec sensation de fatigue musculaire et crampes.

- trois mois après survenait une paralysie des doigts des deux mains (tous les doigts étaient en flexion permanente) qui s'était installée en deux ou trois jours.

- Le malade avait été hospitalisé dans le service du Docteur MOUREN le 16.2.1959.

A l'EXAMEN :

. Segment céphalique : R.A.S.

. Membres supérieurs :

- Motricité : attitude de la main en flexion.
- Flexion des doigts possible
- Extension impossible
- Motricité des bras, avants-bras et des mains normale.
- Réflexes présents des deux côtés
- Sensibilité superficielle et profonde normales
- Tonus diminué : les muscles sont mous.
- L'amyotrophie, d'apparition brutale en deux, trois jours est nette aux deux membres mais prédomine au membre supérieur gauche.
- Il existe un tremblement des deux mains.

. Tronc :

- R.A.S.

. Membres inférieurs :

- Motricité sensiblement normale
- Réflexes vifs des 2 côtés
- Sensibilité normale
- Tonus normal.

- EXAMEN GENERAL :

- Pas de tachycardie ni d'hypertension :
T.A. = 13 1/2 - 7
- Digestif : abdomen souple. Foie et rate dans leurs limites

- ANTECEDENTS :

- Personnels = 0
- Familiaux :
 - Tante maternelle : décédée à l'âge de 32 ans à la suite d'un syndrome paralytique ascendant type Landry. Ce dernier avait été l'aboutissant d'une polynévrite extensive, survenue à la suite d'un syndrome abdominal pseudo-occlusif avec constipation et vomissements.

- Mère : a présenté une atteinte de porphyrie aiguë.

- Fille : la fille du malade se plaint de douleurs abdominales fréquentes. L'analyse des urines a mis en évidence la présence de porphobilinogène.

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

. Le 20.2.59 :

N.F.

G.R. 4. 150.000

G.B. 6.500

- Azotémie = 0,40 g/litre

P.N. 64

- Glycémie = 0,80g/litre

E. 1

Baso 1

Lympho 25

. Le 23.2.59 :

Recherche des porphyrines dans les urines : mis en évidence d'un pigment qui présente une fluorescence rougeâtre en lumière de WOOD. Le dosage n'a pu être effectué, l'appareil ne fonctionnant pas.

. Le 3.3.59 :

1 - Tests hépatiques :

Mac Lagan = 32 U. vernes

Hanger ++

2 - Ionogramme :

Na+ = 132,5 M. eq. ‰

K+ = 5,1 M. eq. ‰

Cl- = 96 -

. Le 17.4.59 :

La recherche du porphobilinogène est positive.

- EVOLUTION :

La paralysie commence à regresser au bout de un mois. Quatre mois après, la paralysie avait régressé, mais il persistait une maladresse des doigts avec léger tremblement.

Pendant cinq ans le malade se porte bien.

- Le 2.3.65 :

Apparition de douleurs abdominales violentes prédominant à gauche, sans vomissements ni constipation, associées à une émission d'urines de couleur rouge brunâtre nécessitant une nouvelle hospitalisation le 8.3.65.

- EXAMEN NEUROLOGIQUE :

. Membres supérieurs :

- Force de flexion des doigts à peu près normale
- Force d'extension des doigts des deux mains diminuée.
- Flexion-extension des poignets normale.
- Abduction de l'épaule normale
- Réflexes présents et égaux des deux côtés
- Sensibilité normale.

. Membres inférieurs :

- Force segmentaire du pied, de la jambe, de la cuisse normales.
- Réflexes présents
- Sensibilité normale.

. Segment céphalique :

- R.A.S.

Autres appareils :

- Digestif : abdomen souple
- Foie, rate dans leurs limites.
- Cardiovasculaire :
- Pouls = 84; T.A. 15 1/2

- EVOLUTION :

. Le 11.3.65 :

- Pas de douleurs abdominales
- Persistance du déficit de l'extension des doigts
- Membres inférieurs : rotuliens faibles, achilléens normaux.

- TRAITEMENT :

Adényl intramusculaire 250 mg par jour.

. Le 19.3.65 :

Le malade ne présente plus aucun symptôme.

. Le 28.3.65 :

L'hospitalisation est prolongée à cause d'une remontée du taux des porphyrines dans les urines.

. Le 3.4.65 :

On arrête tout traitement. Le malade ne présente.

- Aucun trouble neurologique en dehors de la diminution de la force d'extension des doigts des deux mains, mais qui existait déjà à l'entrée dans le service, et semble une séquelle de l'épisode antérieur.

- Aucun trouble psychique

- La poussée actuelle s'est limitée à des troubles digestifs.

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

. Le 2.3.65 :

1 - Tests hépatiques :

Mac Lagan = 18 U. Vernes

Hanger ++

Cholestérol total	2,60 g	R = 0,62
estérifié	1,64 g	

2 - Azotémie : 0,63 g/l.

. Le 10.3.65 :

La recherche des porphyrines dans les urines met en évidence du porphobilinogène à un taux de 45 mg par 24 h.

Sous l'influence du traitement, ce taux s'est maintenu entre 10 et 16 mg par 24 h.

. Le 28.3.65 :

Remontée du taux du porphobilinogène à 20 mg/24 h. mais le 30.3. il passe à 13 mg/24 h.

. Le 3.4.65 :

Jour de la sortie, il est à 15 mg/24 h.

- E.E.G. : tracé traduisant une souffrance cérébrale diffuse légère avec labilité importante.

R E M A R Q U E S

1 - L'évolution par poussées se retrouve bien chez ce malade :

Le premier épisode a été caractérisé par des signes digestifs et psychiatriques qui ont précédé le syndrome neurologique, ce qui est classique.

Au contraire, la deuxième poussée s'est limitée à des troubles digestifs.

2 - Le malade semble garder des séquelles de son premier épisode.

3 - Du point de vue biologique, seul le porphobilinogène était présent dans les urines. On n'a retrouvé en effet ni uroporphyrines ni coproporphyrines.

En outre; les tests hépatiques étaient perturbées et l'azotémie un peu élevée (0,63 g/litre).

OBSERVATION N° 3

Madame T... âgée de 63 ans, entre à l'hôpital des Broussailles à CANNES pour des crises douloureuses abdominales le 14.3.63.

- HISTOIRE DE LA MALADIE :

- Depuis plusieurs années, crises douloureuses abdominales, toujours de même type, surtout en relation avec ses règles et concomitantes d'émission d'urines foncées

- Depuis le 10.3.65, douleurs de même type, et lombalgies

- Les urines ramenées par sondage contenaient des coproporphyrines.

- Dans la nuit du 16 au 17, la malade s'échappe de sa chambre et on décide son transfert chez le Docteur COSSA à NICE (Hôpital Pasteur).

A son arrivée, tableau psychotique aigu avec délire, agitation, confusion, désorientation.

L'examen montre une diminution des réflexes rotuliens et achilléens droits.

- EVOLUTION :

. Le 19.3.63 :

- Persistance de la psychose délirante. Température à 38°8; Pouls à 115 : T.A. 11-9 , Urée 1g,30/litre.

Dans l'après-midi, aggravation de l'état général avec signes de choc, traits tirés, respiration superficielle. Température à 40°; Pouls 120 - T.A. 9,5 - 8.

L'état continue à s'aggraver dans la nuit avec collapsus, pouls presque imprenable, température à 41°.

- TRAITEMENT :

Perfusion I.V. de sérum glucosé et physiologique contenant de l'hémisuccinate d'Hydrocortisone, sirop de potassium per os et vasopresseurs I.M. Sous l'influence du traitement l'état général s'améliore.

. Le 20.3.63 :

- L'aspect général est meilleur
- L'examen neurologique est normal, cependant les réflexes rotuliens et achilléens droits sont diminués.

. Le 21.3.65 :

Chute thermique

. Le 22.3.65 :

- Apyrexie totale
- Examen neurologique normal
- Sédation des troubles psychiques.

. Le 23.3.65 :

- La malade est inquiète, impatiente.

. Le 29.3.63 :

- Etat psychiatrique presque normal

. Le 14.4.63 :

- Apparition d'un déficit moteur.

. Membres supérieurs :

- Abduction du bras diminuée des deux côtés.
- Adduction du bras diminuée des deux côtés.
- Flexion des avant-bras presque normale.
- Extension de l'avant-bras diminuée des deux côtés
- Flexion du poignet diminuée des deux côtés.

- Extension du poignet nulle
- Flexion des doigts diminuée
- Extension des doigts impossible.

- Réflexes :
 - Bicipitaux faibles
 - Styloradiaux normaux
 - Tricipitaux presque nuls

- Sensibilité normale

. Membres inférieurs :

On retrouve ce déficit moteur (Quadriceps surtout)

Réflexes :

- achilléens et rotuliens faibles,
- cutané plantaire en flexion.

- Sensibilité normale à tous les modes.

- TRAITEMENT :

- Corticothérapie sous forme d'Hydrocortisone, relayée ensuite par le Cortancyl
- Réhydratation avec rééquilibration ionique (K⁺)
- Vitaminothérapie B₁, B₆, Nicobion
- Diparcol, Halopéridol, Largactil ont été relayés par Tofranil-Phénergan dès l'amélioration des troubles psychiques.

- EVOLUTION :

- Les douleurs musculaires ont disparu, mais le déficit moteur n'a régressé qu'en partie
- A la sortie, la malade conservait un syndrome névritique des deux membres supérieurs en voie d'amélioration.

Le traitement à suivre était le suivant : massages, Cortancyl, Vitaminothérapie B, Equanil.

- Le 15.5.63 :

Son médecin traitant le Docteur FOGLIA de CANNES nous a donné des nouvelles de la maladie.

- Elle est très améliorée : les progrès sont très rapides, presque spectaculaires

- Persistance aux membres supérieurs d'une atrophie des interosseux, d'une gêne à la préhension des objets.

- On note encore aux membres inférieurs une diminution de la force des muscles des cuisses avec atrophie bilatérale des quadriceps gênant la marche.

- T.A. normale

- La tachycardie a disparu

- Psychisme normal

- TRAITEMENT :

Vitaminothérapie B₁, B₆, B₁₂, PP, Procalmadiol.

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

• Le 20.3.63 :

Présence dans les urines de :

- Porphobilinogène,

- Uroporphyrine 1000 gammas

- Coproporphyrines, 1000 gammas

• Le 10.4.63 :

La recherche et le dosage des porphyrines urinaires, faite au Laboratoire Dubuloz, à MARSEILLE, donnait les résultats suivants :

P.B.G. : Présence.

uro : 13,3 mg/l

• Copro : 3,4 mg/l.

IONOGRAMMES	19.3.63	20.3.63	22.3.63	27.3.63
Électrolytes totaux	280	286	278	288
Na ⁺ plasmatique en M. eq/l.	131	136	130	136
K ⁺	2,5	4,1	4,4	3,6
R.A. (Volumes)	44,3	48,5	57,6	49
Protides	94	78	64	74
Résistivité	77,2	75,3	77,7	75
Diagnostic cryoscopique corrigé	- 0,52	- 0,53	- 0,52	- 0,53
Urée sanguine.	1,30	1,24	0,30	0,37

R E M A R Q U E S

1 - Les troubles biologiques très importants qui ont accompagné l'aggravation du tableau psychiatrique ont joué un rôle capital, et leur correction a été l'indice du retour à la normale clinique.

2 - L'évolution par poussées se retrouve bien et l'on doit noter que le syndrome multinévritique qui faisait défaut à la première poussée est apparu relativement tard, et a assez bien régressé.

3 - Les troubles sensitifs ont fait défaut, ce qui est classique.

4 - La recherche des porphyrines a été positive tant du point de vue porphobilinogène et uroporphyrines que du point de vue des corproporphyrines.

OBSERVATION N° 4

Madame B... âgée de 37 ans, entre dans le service du Docteur BOUDOURESQUE à MARSEILLE (Hôpital de la Timone), pour une quatrième poussée de porphyrie aiguë.

- HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début remonte au mois de janvier 61. La malade est hospitalisée pour :

- Des crises douloureuses abdominales avec vomissements.

- Des troubles sensitifs subjectifs :

fourmillements et crampes aux membres inférieurs, douleurs aux membres inférieurs à la pression.

- Des troubles sphinctériens nécessitant un sondage.

- Enfin survient une quadriparésie d'apparition brutale avec abolition des réflexes rotuliens et achilléens et conservation des réflexes des membres supérieurs qui cependant sont faibles.

- Pas de troubles de la sensibilité objective.

- Présence d'une pigmentation cutanée à la face et aux dos des mains.

- Les examens de laboratoire avaient montré :

a - Porphobilinogène : 0,16 mg/l.

b - Uroporphyrines : 3,83 mg/l.

- EVOLUTION :

Sous l'influence du traitement : Pénicilline-Streptomycine Vitamines B₁, B₁₂, Nicobion, Syncortyl, l'évolution s'est faite vers la récupération progres-

sive à partir de mars 1961 date à laquelle la malade est partie faire un séjour à LAMALOU-LES-BAINS, au Centre de rééducation motrice du Docteur STER.

A son retour en juin 1961, il persistait une parésie de la main et des doigts à gauche, et de la racine des membres inférieurs.

Elle a eu comme traitement : Adényl I.M. 3 fois par semaine. 15 jours par mois, vitamine B₁. 15 jours suivants, Nicobion.

. Le 7.5.63 :

Nouvelle hospitalisation, car depuis deux mois la malade présente :

- Des douleurs abdominales avec vomissements, survenant par crises espacées.
- Une faiblesse musculaire à la marche des membres inférieurs.
- Un état dépressif : crises de larmes et irritabilité.

- A L'EXAMEN :

. Membres inférieurs :

- Déficit moteur à la racine à G.
- Tonus normal
- Réflexes présents
- Sensibilité superficielle et profonde normales
- Pas d'amyotrophie.

. Tronc : R.A.S.

. Membres supérieurs :

- Force segmentaire bonne
- Tonus normal
- Réflexes présents
- Sensibilité normale.

. Segment céphalique : R.A.S.

. Autres appareils :

- Coeur normal, pouls à 80 . T.A. 11
- Abdomen normal
- Urines foncées.

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

. Le 7.5.63 :

- Azotémie : 0,29 g/l.
- Ionogramme :

Cl- = 103 M. eq./l.

K+ 4,4 -

Na+ 138 -

. Le 15.5.63 :

La recherche des porphyrines urinaire est négative.

- TRAITEMENT :

- Adényl : 1 ampoule par jour
- Nicobion. Terneurine

. Le 10.9.63 :

Nouvelle hospitalisation pour une nouvelle poussée. Il est à noter que la malade n'a pas pris ses médicaments depuis un mois.

Depuis quelques jours elle a présenté des douleurs abdominales avec constipation et vomissements associés à l'émission d'urines rougeâtres.

- A L'EXAMEN :

- Digestif : abdomen très douloureux.

Douleurs transfixiantes irradiant à l'épaule droite.

- Neurologique : examen normal.

- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

. Le 11.9.63 :

- Azotémie : 0,26 g/l.
- Ionogramme :
 - Cl- 101 M. eq.
 - Na+ 136 M. eq.
 - K+ 5,2 M. eq.

. Le 12.9.63 :

- Tests hépatiques :
 - cholestérol total 3g,05/l.
 - cholestérol estérifié 1g,97/l.
- Mac Lagan = 7 U. Vernes

. Le 13.9.63 :

La recherche des porphyrines dans les urines montre la présence de coproporphyrines.

- TRAITEMENT :

- Adényl : 1 ampoule I.M. par jour
- Vitamines B₁, B₆, B₁₂
- Nicobion
- Buscopan I.M. x 2
- Largactil : 50 gouttes 3 f. par jour.

. Le 21.9.63 :

- Bon état de la malade
- Les douleurs abdominales ont disparu
- Elle sort avec le traitement suivant :
 - Largactil 25 gouttes
 - Adényl
 - Vitaminothérapie B. (B₁, B₆, B₁₂).
 - Nicobion.

. Le 17.3.64 :

La malade revient dans le service pour :

- anorexie
- vomissements
- crampes dans les membres

Il est à noter qu'elle n'a pas suivi régulièrement son traitement depuis deux mois.

. Le 19.3.64 :

- Recherche des porphyrines dans les urines négatives.

. Le 25.3.64 :

La malade sort le 25.3 avec le traitement suivant :

- Tridocélan : 3 comprimés par jour.
- Nicobion : 3 comprimés par jour.
- Adényl : 3 comprimés par jour.

R E M A R Q U E S

1 - Dans cette observation nous notons une pigmentation cutanée à la face et au dos des mains.

2 - L'évolution par poussées se retrouve Quatre poussées successives chez cette malade.

A noter la prédominance des troubles digestifs lors de chaque épisode.

oOo

C O M M E N T A I R E S

La porphyrie aiguë intermittente se caractérise :

- Cliniquement par trois syndromes principaux : digestif, neurologique et psychique.

- Biologiquement par des urines de couleur Porto contenant des uroporphyrines, du porphobilinogène et des coproporphyrines.

- ETIOLOGIE :

La maladie est beaucoup plus fréquente que la maladie de Günther.

Elle débute généralement entre 20 et 40 ans, ce qui est vérifié dans trois de nos observations, mais elle peut se rencontrer également chez le vieillard et chez l'enfant. La femme est atteinte deux fois plus souvent que l'homme.

L'affection serait plus fréquente dans certains pays : notamment dans les pays scandinaves.

C'est une maladie héréditaire et familiale et sa transmission se fait suivant le mode dominant.

Le caractère familial est bien illustré par notre observation N° 2. En effet :

- La tante maternelle est décédée à l'âge de 32 ans à la suite d'un syndrome paralytique ascendant type Landry. Ce dernier avait été l'aboutissant d'une polynévrite extensive survenue à la suite d'un syndrome abdominal pseudo-occlusif avec constipation et vomissements.

- La mère a présenté une atteinte de porphyrie aiguë.

- Enfin la fille du malade se plaint de douleurs abdominales fréquentes. L'analyse des urines a décelé la présence de porphobilinogène.

Il existe des facteurs déclenchants qui, dans de nombreux cas, ont provoqué une poussée de porphyrie aiguë. Ce sont : une intervention chirurgicale, un traumatisme, un accouchement, un choc émotif, les règles, ce dernier facteur ayant été retrouvé dans l'observation n° 3.

Enfin il faut signaler le rôle nocif qu'exercent certains médicaments chez ces malades : les barbituriques, le pyramidon, la quinine, les sulfamides, les diurétiques mercuriels, la phényl-butazone.

- CLINIQUE :

La porphyrie aiguë est une maladie intermittente dont les poussées sont entrecoupées de phases de latence totale.

Au cours de chaque poussée on observe trois ordres de manifestations : abdominale, nerveuse et psychique, qui sont parfois isolées, mais qui se succèdent souvent chez le même malade.

1 - Le syndrome abdominal est le plus fréquent et il est le premier à apparaître. C'est ce que nous avons constaté dans les observations, 2, 3, et 4.

Il peut apparaître spontanément, mais il est souvent déclenché par certains facteurs : règles, peur, émotions ou substances médicamenteuses énumérées plus haut.

Il est souvent précédé de signes prémonitoires : insomnie, inquiétude, irritabilité, céphalées, douleurs lombaires, crampes musculaires.

Le syndrome abdominal est constitué essentiellement de 3 symptômes : douleurs abdominales, vomissements, constipation. C'est la triade de Günther. Ces trois symptômes étaient présents dans notre observation n° 2.

a - Les douleurs abdominales réalisent des tableaux divers : ce sont souvent de simples coliques, des crampes épigastriques ou périombilicales. Parfois elles sont localisées à la région lombaire ou à l'hypocondre droit, faisant alors penser à une colique néphrétique ou hépatique.

Parfois la douleur est atroce, brutale en coup de poignard : elle fait discuter, malgré l'absence de signes objectifs, un syndrome chirurgical aigu. C'est ainsi que notre deuxième malade a pu subir une appendicectomie. D'autres malades ont pu également être opérés avec des diagnostics les plus divers. WATSON cite un malade qui a subi 10 laparatomies.

b - Les vomissements sont fréquents. Ils sont d'abord alimentaires, puis bilieux ou acqueux. Nous les avons rencontrés dans nos observations 2 et 3. Ils sont en partie responsables du syndrome biologique observé depuis LINDER, caractérisé par une hypochlorémie et parfois par une hyperazotémie.

c - La constipation ne manque presque jamais : elle est présente dans notre observation n° 2. Il existe souvent un arrêt des matières et des gaz. Enfin dans certains cas la constipation cède la place à la diarrhée

d - Les signes physiques sont en général absents : il n'y a ni défense, ni contracture abdominale.

e - Enfin il existe aussi souvent des signes généraux : fièvre et hyperleucocytose, qui égarent presque toujours le diagnostic.

f - L'examen radiologique peut montrer les signes suivants :

- Distension gazeuse, le plus souvent distension colique.

C'est le signe le plus constant.

- Parfois on note des spasmes étagés du gros intestin et du grêle, avec possibilité de niveau liquides.

- Enfin ces signes sont variables d'un examen à l'autre.

g - Evolution : la durée des crises abdominales est variable : de quelques heures à quelques jours. Cet épisode peut-être unique, mais en général, il se répète dans des intervalles plus ou moins longs, pendant lesquels le malade se porte bien. En outre le syndrome abdominal est très fréquent lors des poussées ultérieures comme le montrent nos observations 2 et 4.

2 - Le syndrome neurologique survient souvent au décours des manifestations abdominales ou psychiques. Il comporte :

a - Des paralysies : ce sont des paralysies flasques des membres par atteinte du neurone moteur périphérique.

- Elles débutent en général de façon progressive, s'installant en quelques jours. D'après LAPRESLE il y a deux fois plus de cas débutant par les membres supérieurs que par les membres inférieurs, et quatre fois plus de ces cas débutant par les membres supérieurs que par une quadriplégie d'emblée. Enfin le début par atteinte isolée des nerfs crâniens est possible mais beaucoup plus rare.

- Aux membres supérieurs, ces paralysies atteignent surtout les extenseurs. L'atteinte de l'extension des doigts se retrouve bien dans les observations 1, 2, et 3. Parfois, seule est touchée l'extension du médus et de l'annulaire : le malade "fait les cornes " lorsqu'on lui demande de relever les doigts. Ce signe rappelle la paralysie saturnine. L'atteinte des extenseurs n'est pas la seule observée, d'autres muscles pouvant également être atteints.

- les fléchisseurs, comme le prouve notre observation n° 3

- les muscles de la racine du membre (WALDENSTROM, LAPRESLE).

- aux membres inférieurs, la paralysie atteint surtout les muscles de la loge antéro-externe, déterminant le steppage. La racine du membre est très souvent intéressée. Parfois, l'atteinte est plus diffuse et le malade ne peut plus marcher.

- Enfin, on peut observer parfois la paralysie des muscles du tronc, du cou, et de l'abdomen.

Les paralysies ont un caractère extenso-progressif : elles s'étendent en effet rapidement. Il est rare que cette extension soit ascendante type Landry (début par les membres inférieurs, puis s'étendant au tronc, aux membres supérieurs, au cou, et enfin au territoire bulbaire). Le plus souvent leur extension est désordonnée, capricieuse, souvent descendante.

Il s'agit de paralysies flasques, avec abolition habituelle des réflexes ostéo-tendineux. Aux membres inférieurs, on observa parfois l'abolition des rotuliens avec conservation des achilléens (ROTH).

Les réflexes cutanés sont conservés ou abolis suivant l'extension du processus paralytique. Dans notre observation n° 1, les cutanés abdominaux sont abolis. Le signe de Babinski est habituellement absent. Cependant, exceptionnellement, il est positif.

b - L'amyotrophie est un des signes les plus constants. Nous l'avons retrouvée dans les observations 2 et 3. Elle s'installe rapidement dans les muscles atteints, surtout dans ceux des mains. Elle revêt parfois un aspect généralisé.

Les réactions électriques sont habituellement moins altérées que ne le laisse redouter l'examen clinique.

L'amyotrophie se répare totalement par la suite.

c - Les troubles sensitifs :

- Les troubles sensitifs subjectifs sont très fréquents : fourmillements, engourdissements, crampes, douleurs d'intensité variable, de siège variable, qui prennent parfois l'aspect de radiculalgie de type sciatique (MOUREN).

- Les troubles sensitifs objectifs manquent généralement. Nous n'avons pu mettre en évidence dans nos observations aucun troubles de la sensibilité objective cependant GARCIN a rapporté un cas qui présentait des troubles de la sensibilité douloureuse et thermique. De même BONDUELLE a mis en évidence chez un de ses malades des troubles de la sensibilité à tous les modes.

- Evolution : en général dans les formes qui guérissent, les troubles sensitifs disparaissent bien avant les troubles moteurs, surtout en ce qui concerne les douleurs.

d - A côté des aspects habituels, on peut observer :

1 - La paralysie des nerfs crâniens que l'on voit souvent dans les formes largement extensives. On peut noter :

- une paralysie faciale uni ou bilatérale ; nous avons en effet noté dans notre observation n° 1 une paralysie faciale gauche intéressant surtout le facial supérieur,

- Une paralysie de la langue et du voile du palais.

- Une atteinte oculo-motrice : paralysie bilatérale du nerf moteur oculaire externe (Obs. n° 1).

On doit surtout redouter, dans la porphyrie aiguë, l'extension de la paralysie au territoire du pneumogastrique et du spinal, avec son risque de troubles cardiorespiratoires mortels.

2 - Les troubles respiratoires sont fréquents. Il faut les rechercher systématiquement, par l'analyse clinique de la mécanique respiratoire et du fonctionnement thoraco-diaphragmatique.

Notre malade N° 1 a également présenté des troubles respiratoires à type de dyspnée. L'examen radioscopique a mis en évidence une paralysie diaphragmatique gauche.

3 - Des crises convulsives, qui surviennent fréquemment dans la période de début des troubles neurologiques (BONDUELLE).

Les crises généralisées sont les plus fréquentes. Les crises Bravais-Jacksonniennes sont plus rares. L'état de mal est exceptionnel.

L'électroencéphalogramme est peu perturbé, dans les limites de la normale, chez les malades qui présentent des crises généralisées, alors qu'il présente des ondes lentes diffuses en cas de crises Bravais-Jacksonniennes.

4 - Le tremblement est inconstant : nous l'avons rencontré dans notre observation N° 2. Il est parfois associé aux troubles psychiques, et évoque alors un délirium tremens.

5 - Des troubles sphinctériens : il peut s'agir de rétention d'urines ou d'incontinence de matières et des urines : rétention d'urines chez notre malade n° 4.

6 - Il existe aussi des formes comateuses où l'attaque débute par un coma brutal et passager.

7 - Le liquide céphalo-rachidien reste habituellement normal. C'est ce que nous avons constaté dans notre observation n° 1. Cependant on a signalé, à titre exceptionnel, une albuminorrachie élevée avec dissociation albumino-cytologique.

- EVOLUTION :

Dans la majorité des cas, elle est extrêmement grave : les paralysies s'étendent rapidement, et la mort survient habituellement par des troubles

cardio-respiratoires dûs à la paralysie bulbaire. La mortalité est élevée : 60 % des cas d'après WALDENSTROM.

Dans les cas favorables la guérison neurologique est habituellement complète : les paralysies ne laissent aucune séquelle. Cependant nous pouvons signaler que notre malade N° 2, qui avait présenté une paralysie des extenseurs des doigts des deux mains, gardait encore cinq ans après une diminution de la force d'extension des doigts. Cette éventualité est exceptionnelle.

- LE SYNDROME PSYCHIQUE :

Il est très fréquent : il peut précéder le syndrome neurologique ou l'accompagner. Les troubles psychiques ont précédé l'installation des paralysies dans les observations 2 et 3. On peut observer :

- Des troubles du caractère : agressivité, irritabilité, angoisse. Ces troubles précèdent en général les signes abdominaux et nerveux.

- Des troubles de l'humeur : dépression, mélancolie, tendance au suicide. D'autres fois on observe de l'agitation psycho-motrice, de l'insomnie.

- Il y a souvent des manifestations d'allure pithiatique : il peut s'agir de dyspnée trop dramatique, de palpitations, d'accès pseudo-tétaniques, de crises de contracture en opisthotonos.

- A côté de ces troubles névropathiques, on peut observer des manifestations d'allure psychotique avec aspect confuso-onirique : accès de confusion mentale avec hallucinations visuelles.

Dans d'autres cas on observe de grosses perturbations de la mémoire des faits récents avec fausse reconnaissance et désorientation temporo-spatiale faisant penser à un syndrome de Korsakoff.

Il existe aussi des formes pseudo-schizophréniques où le négativisme de ces malades en impose pour un début de schizophrénie.

Ces troubles évoluent par poussées ne passant jamais à la chronicité. Ils guérissent en général sans laisser de séquelles.

- AUTRES SIGNES DE LA MALADIE :

1 - Signes généraux : température à 38, 39°.

2 - Signes cutanés : pigmentation cutanée assez diffuse qui respecte les muqueuses. Notre malade n° 4 la présentait à la face et au dos des mains. Exceptionnellement on peut trouver de graves accidents cutanés de photosensibilisation qui caractérisent la maladie de Günther.

3 - Signes cardio-vasculaires :

- La tachycardie est habituelle et sa fréquence supérieure à 100/' Elle est parfois isolée, mais s'accompagne souvent d'une

- Hypertension, modérée en général. Cependant dans notre observation N° 1 elle a atteint des chiffres élevés (25 - 16). Dans de rares cas elle peut s'effondrer : c'est le cas de notre observation N° 3.

- Les troubles vaso-moteurs sont multiples : oedèmes localisés, algies précordiales, bouffées vaso-motrices, sueurs profuses.

- E.C.G. : bas-voltage

- Raccourcissement du temps de conduction avec altération des complexes ventriculaires.

- Elevation du segment ST en D₁.

- T diphasique en D₂, inversé en D₃.

4 - Signes endocriniens : les troubles endocriniens à type d'aménorrhée sont très fréquents.

La grossesse joue un rôle aggravant surtout dans les premiers mois, lors de l'impregnation de l'organisme par les prolans.

- LE SYNDROME BIOLOGIQUE :

1 - L'examen du bocal d'urines apporte généralement un élément capital :

a - ces urines, qui sont rares, ont une couleur caractéristique : elles sont d'un rouge brunâtre, couleur porto, car elles renferment des uroporphyrines. Parfois elles ne contiennent que du porphobilinogène incolore

elles sont alors claires à l'émission . La coloration rouge n'apparaît qu'après chauffage des urines ou exposition prolongée à la lumière.

b - Les urines contiennent :

- des uroporphyrines en quantité variable avec prédominance des isomères III. Les uroporphyrines ont été retrouvées dans les observations 1, 3, et 4, mais malheureusement on n'a pas pu déterminer leur type isomérique.

- du porphobilinogène qui est considéré comme pathognomonique par certains auteurs.

dans notre observation N° 2, c'est le seul pigment porphyrinique rencontré

- de l'acide d-amino-lévulinique peut également être présent.

- Enfin dans bien des cas, on note un excès de coproporphyrines qui, parfois sont les seules porphyrines isolées.

2 - Les autres signes biologiques :

- a - La numération globulaire montre que l'anémie est généralement absente. Cependant elle est manifeste dans notre observation n° 1. Ce fait reste cependant exceptionnel.

Dans quelques cas on a observé une polyglobulie. L'hyperleucytose à polynucléose est habituelle.

- b - Dans le sang, l'urée est souvent un peu élevée : elle atteint 1g,30/l. dans notre observation N° 3. Cependant cette augmentation a été transitoire. Notre malade N° 2 a présenté également une azotémie un peu élevée.

- c - L'ionogramme montre souvent une hypochlorémie et une hypokaliémie. Ceci se retrouve bien dans notre observation n° 3.

- d - Enfin les tests hépatiques sont fréquemment altérés : nous avons trouvé en effet dans notre observation N° 2 un Mac Lagan à 32. Vernes et un Hanger ++.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les constatations anatomiques faites chez les malades atteints de porphyrie aiguë sont parfois négatives; dans d'autres cas on trouve des modifications.

1 - Au niveau du tube digestif, et notamment au niveau du gros intestin on trouve des zones dilatées qui alternent avec des zones spasmodiques avec une muqueuse oedémateuse et présentant parfois des suffusions hémorragiques.

2 - Microscopiquement, le foie présente souvent des lésions cellulaires à type de cytolysse ou de dégénérescence graisseuse. Mais le fait essentiel est la surcharge des cellules hépatiques en pigments ferriques. Ce fait se retrouve dans notre observation n° 1. En outre le foie est riche en porphobilinogène.

3 - Mais c'est surtout le système nerveux qui présente les altérations plus importantes. Dans la moëlle on note une dégénérescence des cellules de la corne antérieure. Il s'agit d'une ballonnisation du corps cellulaire, d'une excentration nucléaire et d'une chromatolyse centrale. Il n'existe aucune atteinte gliale associée.

Cette dégénérescence peut s'observer aussi au niveau des ganglions postérieurs et même au niveau des ganglions sympathiques.

Les nerfs périphériques et les racines, particulièrement la racine antérieure, présentent une démyélinisation et parfois une atteinte axonale.

On a signalé aussi des altérations cellulaires au niveau du tronc cérébral, du cervelet et des hémisphères cérébraux : zones de raréfaction cellulaire ou modifications d'allure ischémique, zones périvasculaires de démyélinisation de la substance blanche.

4 - Dans les muscles on trouve des lésions dégénératives, mais qui n'ont rien de spécifique.

5 - On a observé également des lésions rénales (hyperémie, tuméfaction des cellules tubulaires, surcharge pigmentaire).

6 - Enfin on a signalé des atteintes vasculaires viscérales intéressant surtout les petites artérioles et les capillaires.

oOo

D I A G N O S T I C

- DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de porphyrie aiguë est facile dans les formes complètes avec syndrome abdominal et manifestations neuro-psychiatriques. Il est plus difficile dans les formes incomplètes : il faudra penser à la porphyrie aiguë devant un syndrome douloureux abdominal aigu ou devant une polyradiculo-névrite extensive.

L'examen du bocal d'urines apporte un élément essentiel, car elles sont souvent rouges à cause de la présence d'uroporphyrines.

Leur examen chimique montre la présence d'uroporphyrines avec prédominance des dérivés III, du porphobilinogène considéré comme pathognomonique, et de coproporphyrines.

- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Il se pose dans de nombreuses circonstances

1 - Le syndrome abdominal peut stimuler :

a - Une affection médicale, une colique hépatique, une colique néphrétique, une crise gastrique du tabès.

b - Une affection chirurgicale aiguë : appendicite, perforation, etc..., pour lesquelles les malades sont souvent opérés à tort.

2 - Le syndrome neurologique peut faire discuter :

- Une polynévrite toxique ou infectieuse

- Un syndrome de Guillain-Barré
- Une polyomyélite
- Une multinévrite : celle du diabète, des dysglobulinémies et de la périartérite noueuse.

3 - Les troubles psychiques peuvent simuler :

- Un délire aigu
- Une excitation maniaque
- Un syndrome dépressif mélancolique
- Un délirium tremens
- Un syndrome de Korsakoff
- Un début de schizophrénie.

T R A I T E M E N T

Le traitement doit être surtout prophylactique :

1 - Il faudra proscrire tous les médicaments qui peuvent déclencher une poussée : le Sulfonal, le Trional, le Sédormid, tous les dérivés barbituriques, le Pyramidon, la Cocaïne, la Novocaïne, la Quinine, les diurétiques mercuriels, les sulfamides.

2 - Quant au régime il se semble pas jouer un grand rôle dans la prévention des accidents aigus de la porphyrine. On évitera cependant les produits nocifs pour le foie et on supprimera l'alcool.

Le traitement des accès aigus est assez décevant. On a utilisé :

1 - La vitamine PP à doses élevées : plusieurs grammes par jour. On l'administre per os ou par voie intramusculaire. Elle est bien tolérée mais son efficacité est douteuse.

2 - Les autres vitamines du groupe B, les extraits hépatiques, la corticothérapie, n'ont aucune efficacité.

3 - L'exsanguino-transfusion (DEPARIS) faite à un moment critique, a produit une amélioration dans certains cas.

4 - Les chélateurs ont également été utilisés et leur action a paru intéressante à plusieurs auteurs (PETER). Cependant les malades traités présentaient une évolution semblable à l'évolution spontanée de la maladie.

5 - Beaucoup plus intéressante semble être l'administration d'A.M.P. ou d'acide adénosine-5-mono-phosphorique, proposée par GAJDOS et

BARIETY. L'A.M.P. agirait en relançant l'anabolisme des bases puriques. On utilise en injections I.M. à la dose de 250 mg par jour.

Ce traitement a produit dans les cas favorables la régression des signes cliniques de la maladie ainsi qu'une diminution importante du taux d'élimination du porphobilinogène et de l'uroporphyrine III.

Cette action favorable de l'Adényl nous l'avons notée dans nos observations 2 et 4. Cependant nous avons remarqué qu'au cours du traitement il s'est produit une augmentation de l'élimination des porphyrines (malade n° 2), comme si l'organisme se libérait tout à coup de ses pigments. Mais cette hausse a été transitoire, et a été suivie d'une baisse durable du taux des porphyrines urinaires.

6 - Enfin contre l'atteinte des muscles respiratoires et la paralysie des nerfs bulbaires, les méthodes actuelles de respiration assistée offrent actuellement le moyen le plus sûr d'améliorer le pronostic vital de l'accès de porphyrie. C'est là certainement le plus grand progrès de ces dernières années dans cette maladie.

C O N C L U S I O N

A propos de quatre observations, nous avons tenté une étude d'ensemble de la porphyrie aiguë intermittente affection qui résulte d'un trouble de la biosynthèse des porphyrines. Cette perturbation se transmet héréditairement suivant les lois de Mendel et sur le mode dominant.

C'est en général entre 20 et 40 ans qu'apparaissent les premières manifestations cliniques caractérisées par des signes digestifs, des signes neuro-psychiatriques associés à des manifestations générales, cardio-vasculaires et cutanées.

A propos du syndrome digestif; nous pouvons noter que les manifestations abdominales sont fréquentes lors des rechutes.

Le syndrome neurologique caractérisé par des paralysies flasques des membres évolue dans les cas favorables vers la guérison neurologique qui est classiquement complète. Cependant un de nos malades semble présenter une séquelle cinq après la première poussée. Mais ce fait est exceptionnel.

Le syndrome psychiatrique n'évolue jamais vers la chronicité. Il guérit en général sans laisser aucune séquelle.

Quant au syndrome biologique, il n'est pas toujours au complet. Dans certains cas, l'examen des urines ne met en évidence que le porphobilinogène ou les uroporphyrines.

Il existe aussi des cas où on ne trouve que des coproporphyrines. Cette éventualité doit conduire à répéter les examens urinaires en vue de retrouver le porphobilinogène et les uroporphyrines.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. BRICAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ABRAHAM A., GAVE C.J., MAC LAGAN N.

A fatal case of acute porphyria with unusual features.
British Médical Journal 327-329 1947 II.

BAKER, WATSON C.J.

The central nervous system in porphyria.
Journal of neuropath. and exp. neuro 4 68-75 1945.

BENARD H. et GAJDOS A.

Porphyrie essentielle et porphynurie symptomatique.
E.M.C. Nutrition 10.534 C10.

BENARD H. GAJDOS A. Mme GAJDOS-TOROK

Porphyries : étude clinique et biologique.
Baillères Edit. Paris 1958.

BOLGERT M., CANIVET J. , LE LOURD M.

La porphyrie cutanée de l'adulte.
Sem. hôpitaux 29 B. 53. 1953.

BONDUELLE M. et GUILLARD A.

Manifestations neurologiques de porphyries.
E.M.C. 17.035 C10.

BONDUELLE M. BOUYGES P. PUCH M.

Les manifestations neurologiques de la porphyrie aiguë ; la forme
polynévritique à évolution cyclique.
P.M. 2 février 1957 65, 10, 199-202.

BONDUELLE M. SIGWALD J.

Manifestations neurologiques de la porphyrie aiguë.
Revue neurologique 1950 82, 4, 233-244.

DENNY BROWN D. SCIARRA D.

Changes in the nervous system in acute porphyria.
Bram 68 pag. 1.16 1945.

DEPARIS, CANIVET, DAUSSET, ROSSIGNOL

Porphyrie aiguë traitée par exsanguino-transfusion.
P.M. N° 42 Page 870 1951.

DURON

Contribution à l'étude de la porphyrie aiguë intermittente.
Thèse Marseille 1962.

FULAZZO, CARUSO

Porfirie nell'infanzia 1964.

GAJDOS A.

Biosynthèse des porphyrines et porphyrines.
P.M. 18 mai 1963 N° 24.

GAJDOS A. Mme GAJDOS TOROK, HARTLEYB H., LAUSECKER G.

Un cas de porphyrie congénitale traité par l'acide adénosine 5
monophosphorique.
P.M. N° 25 - 28 mai 1963.

GAJDOS A., MERCIER H. , PLANCHEN

3 cas de porphyrie idiopathique traités par l'acide adénosine
5 monophosphorique.
P.M. 69, 53 pages - 2431-2433 1961.

GARCIN R. LAPRESLE J.

Manifestations nerveuses de la porphyrie.
Sem. hôpitaux 26 page 3404 1950.

GOVLEWSKY S.

Les accidents nerveux de la porphyrie idiopathique.
P.M. 23 nov. 1963 n° 51 et P.M. 30 nov. 1963 N° 52

LAPRESLE

La porphyrie aiguë intermittente.
Thèse Paris 1950.

MARTIN W.J. HECK F.J.

The porphyrins and porphyria
American Journal of Medecine 20, 239-250 1956.

MAZINGRABE A., BERTILLON F. , JACQUELIN A.

Les manifestations pseudo-chirurgicales des porphyries.
P.M. 64,27 627-631 1956.

MONGES A.

Les porphyries aiguës.
P.M. 19 oct. 1963.

NAEF B.W. BERRY R.G. SCHLEZINGER N.S.

Neurologic aspects of porphyria.
Neurologie 1958, 8, 621-623.

PETERS H.A. EICHMANN P.L. , DESMARTES M.A. , REESE H.

Therapy of acute, chronic and mixed hepatic porphyria patients
with chelating agents. Neurology 1959 9,7; 456-457.

PUECH

Contribution à l'étude clinique des formes neurologiques de la por-
phyrie aiguë intermittente.
Thèse Paris 1956.

RAMBERT,CANIVET

Sem. hôpitaux 29 B. 53 1953.

SCHMID R. SCHWARTZ WATSON C.J.

Acta hematologica 150 1953.

WATSON C.J. , VASCO R.L., SCHMID R.

An unusual case of acute porphyria with volvulus and gangrene of
the caecum.
Américan Journal of Médecine 1957, 22, 980-985.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	2
BIOCHIMIE	3
CLASSIFICATION	10
PHYSIOPATHOGENIE	12
OBSERVATIONS	14
COMMENTAIRES	42
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	51
DIAGNOSTIC	53
TRAITEMENT	55
CONCLUSION	57
BIBLIOGRAPHIE	I



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90